Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 09/11/2019
Data de Aprovação: 30/12/2019

ARTIGO ORIGINAL

Associação entre a avaliação clínica e funcional de crianças e adolescentes asmáticos

Association between clinical and functional evaluation of children and teenagers

Luanda Alleluia[1], Ana Alice Amaral Ibiapina Parente[1], Clemax Couto Sant Anna[1], Maria de Fatima Pombo Sant´Anna[1], Paula do Nascimento Maia[1], Priscilla Aguiar Araújo[1]

Palavras-chave:
Asma,
Espirometria,
Pediatria.

Resumo

Objetivos: Descrever os resultados da espirometria em crianças e adolescentes com asma, comparando-se estes achados com a classificação clínica. **Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional e descritivo com pacientes com asma (classificados conforme as etapas clínicas sugeridas pela diretriz internacional do *Global Initiative for Asthma* (GINA) e submetidos à espirometria, acompanhados no Serviço de Pneumologia Pediátrica em hospital terciário em rede do sistema único de saúde. **Resultados:** Em 310 exames avaliados, a média de idade foi de 10 anos; 205/310 (66,1%) exames eram de pacientes do sexo masculino; 113/310 (36,5%) encontravam-se dentro da normalidade e 178/310 (57,4%) tinham distúrbio ventilatório obstrutivo leve. A resposta broncodilatadora foi avaliada em 284/310 (91,6%) exames, sendo positiva em 32,7% (93/284). Ao se analisar a etapa de tratamento, 94/310 (30,3%) dos pacientes encontravam-se na etapa 1; 86/310 (27,7%) na etapa 2; 101/310 (32,6%) na etapa 3 e 29/310 (9,4%) na etapa 4. Após análise dos dados clínicos e funcionais, através do teste do qui-quadrado, encontrou-se associação significativa entre: espirometrias normais e com distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) leve com as etapas 1 e 2 ($p<0,05$) e DVO moderado ou grave com as etapas 3 e 4 ($p<0,05$); *odds ratio* (OR) = 5,74; intervalo de confiança 95% (IC95%) = 1,858-17,72; *p*-valor = 0,0008606). **Conclusão:** A classificação clínica de asma através das etapas de tratamento sugerida pelo do GINA associou-se diretamente aos resultados obtidos pela espirometria em crianças asmáticas.

Keywords:
Asthma,
Spirometry,
Pediatrics.

Abstract

Objectives: To describe the results of spirometry in children and adolescents with asthma, comparing these findings with the clinical classification. **Methods**: Retrospective, observational and descriptive study with asthma patients classified through the treatment STEPS suggested by the international guideline *Global Initiative for Asthma* (GINA) submitted to spirometry, followed by the Pediatric Pneumology Service in a quaternary hospital in a single health system network. **Results:** In 310 exams evaluated, the average age was 10 years old; 205/310 (66.1%) were male patients; 178/310 (57.4%) with mild obstructive ventilatory disorder, 10/310 (3.2%) with moderate obstructive ventilatory disorder ; 9/310 (2.9%) with severe obstructive ventilatory disorder and 113/310 (36.5%) exams were within the parameters of normality. The bronchodilator response was evaluated in 284/310 (91,6%) exams, obtaining a positive result in 32.7% (93/284). When analyzing the treatment STEP, 30.3% (94/310) of the patients were in STEP 1; 27.7% (86/310) in STEP 2; 32.6% (101/310) in STEP 3; 9.4% (29/310) in STEP 4. After analysis of the clinical-functional dates, the chi-square test showed a significant association between the following results: normal and mild obstructive ventilatory disorder spirometry and with patients in STEPS 1 and 2 ($p <0.05$) and spirometry with moderate and severe with patients in STEP 3 and 4 ($p <0.05$). **Conclusion:** The clinical classification of asthma through the treatment STEPS suggested by GINA was directly associated with the results obtained by spirometry in asthmatic children.

[1] Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Pediatria - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Endereço para correspondência:
Luanda Alleluia.
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira. R. Bruno Lobo, 50 - Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, 21941-912x. E-mail: lualleluia@yahoo.com.br

DOI: 10.25060/residpediatr-2021.v11n3-225

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, associada à hiperresponsividade, a episódios recorrentes de tosse, dispneia, sibilância e opressão torácica, em diferentes graus de intensidade.Esses sintomas ocorrem por conta da obstrução ao fluxo aéreo variável, podendo ser reversível espontaneamente ou com tratamento[1]. No Brasil, estudo descritivo de dados extraídos de um banco de dados governamental entre 2008 e 2013, demonstrou que os números absolutos de óbitos e hospitalizações por asma ainda são altos, com elevados custos diretos e indiretos para a sociedade[2]. O diagnóstico clínico da asma é sugerido pela presença de um ou mais desses sintomas respiratórios, mas deve ser complementado por métodos objetivos, como a avaliação da função pulmonar. A espirometria é um dos exames mais usados para essa avaliação[1,3-4]. Os testes de função pulmonar objetivam identificar e quantificar o distúrbio ventilatório, estimar a gravidade da obstrução das vias aéreas e permitir o monitoramento da evolução clínica e da resposta terapêutica[5-6].

A espirometria é o método mais recomendado para a avaliação da obstrução brônquica e reversibilidade (parcial ou completa) ao broncodilatador[7-8]. Por meio de manobras padronizadas, volumes e fluxos aéreos são aferidos, obtendo-se as curvas fluxo-volume e volume-tempo. Os valores encontrados são comparados a valores previstos para gênero e idade. A prova broncodilatadora (PBD) corresponde ao uso do broncodilatador e espirometria subsequente para avaliar possível variação nos parâmetros ventilatórios[9].

O nível de controle de asma se refere presença ou ausência de manifestações respiratórias em resposta ao tratamento proposto. As etapas clínicas preconizadas pela diretriz internacional do *Global Initiative for Asthma* (GINA), envolvem cinco categorias que visam estabelecer o tratamento necessário ao paciente para obtenção do controle da doença[1].

A reavaliação clínica do paciente para a mudança da etapa de tratamento, dependendo do controle da asma, deve, preferentemente, ser feita a cada três meses. Entretanto, antes de qualquer mudança, deve-se verificar a boa adesão ao tratamento, o uso adequado da medicação (incluindo-se a técnica inalatória) e a presença de fatores de risco de exacerbações. É fundamental a avaliação clínica regular e a identificação dos pacientes predispostos a exacerbações [1,3,10-13].

Em crianças e adolescentes, a avaliação das manifestações clínicas na asma pode ser prejudicada pela dificuldade de quantificar os sintomas nessa faixa etária[14]. Ainda existem dúvidas quanto à associação entre os dados encontrados pela avaliação clínica das crianças e adolescentes asmáticos por meio das etapas do GINA e pela espirometria[15]. O presente estudo analisou a associação existente entre estas duas formas de avaliação.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, observacional e descritivo, realizado no ambulatório de pneumologia pediátrica em hospital terciário da rede do sistema único de saúde. O estudo analisou pacientes acompanhados com asma, de 5 a 18 anos, submetidos a espirometria entre janeiro de 2005 a dezembro de 2015, por meio de uma amostra de conveniência. As espirometrias foram realizadas e laudadas por pneumologista pediátrico. Foram analisadas as espirometrias e os dados clínicos, a partir do banco de dados do espirômetro e dos prontuários médicos do hospital. Foram excluídos os pacientes com asma associada a outras patologias pulmonares.

Para avaliação clínica da gravidade da asma, foi utilizada a classificação do GINA por etapas de tratamento de 1 a 5 [1]. Quanto à avaliação funcional, os exames foram realizados conforme as orientações de diretrizes nacionais e internacionais[5,7]. Foram analisados a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a relação VEF_1/CVF. Os referenciais teóricos utilizados foram os de Mallozi [16], sendo adotada a redução da relação VEF_1/CVF abaixo do limite inferior da normalidade (LIN) como ponto de corte para definição de obstrução[9]. A classificação da gravidade seguiu as orientações esquematizadas por Pereira *et al* [5]. O distúrbio foi considerado leve quando os valores estavam do LIN até 60% do valor previsto, moderado de 41-59% e grave ≤ 40%, em relação a VEF_1/CVF e VEF_1. Quando houve discordância entre os graus, o distúrbio foi classificado pelo grau mais acentuado[6]. As espirometrias analisadas foram realizadas com o espirômetro computadorizado Koko USB *Spirometer®*, modelo 2004k3231, em circuito fechado, com calibração manual realizada sempre antes do início dos exames e registro gráfico das curvas volume-tempo e fluxo-volume. Foram seguidas as recomendações do consenso internacional de 2005[7]. Realizadas manobras basais com a suspensão das medicações broncodilatadoras e repetidas após 20 minutos de 400 microgramas de salbutamol por via inalatória. A PBD foi considerada positiva quando houve um acréscimo no VEF1 de 12% e 200 ml em relação ao valor do exame inicial[9].

Realizou-se análise descritiva dos dados obtidos, com medidas de frequência e percentuais das variáveis categóricas. Foi avaliada a associação entre as etapas clínicas pelo GINA e os padrões espirométricos obtidos, utilizando-se o teste qui-quadrado, com nível de significância do p-valor <0.05. A intensidade da associação foi avaliada por meio de do *odds ratio* (OR), com cálculo intervalo de confiança de 95 % (IC = 95%).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica (CEP) do hospital aonde foi realizado o estudo, de acordo com a resolução 466/12 (CNS), sob a numeração 62339516.1.0000.5264, no dia 12/01/2017.

RESULTADOS

Foram estudados 310 exames, com curvas aceitáveis e reprodutíveis conforme os critérios da *American Thoracic Society / European Respiratory Society* (ATS/ERS)[7], sendo possível a recuperação dos dados sobre o tratamento regular utilizado. Conforme solicitado, os pacientes não estavam

em uso de broncodilatadores no dia do exame. A população estudada apresentava média de idade igual a 10 anos (desvio padrão = 2,96). Mais da metade dos exames envolveu crianças do sexo masculino (66,1%; 205/310). Havia 113/310 (36,5%) resultados espirométricos dentro dos parâmetros da normalidade, 178/310 (57,4%) com distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) leve, 10/310 (3,2%) com DVO moderado e 9/310 (2,9%) com DVO grave.

Em 284/310 exames (91,6%) foi avaliada também a resposta broncodilatadora ao salbutamol, com resultado positivo em 32,7% (93/284) dos exames e negativo em 67,3% (191/284). Após avaliação das etapas do GINA, verificou-se que 30,3% (94/310) dos pacientes recebiam tratamentos da etapa 1; 27,7% (86/310) da etapa 2; 32,6% (101/310) da etapa 3; 9,4% (29/310) da etapa 4 e nenhum paciente recebia tratamento da etapa 5. As características clínicas e funcionais dos 310 pacientes encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1. Características clinicas e funcionais de crianças e adolescentes com asma

Faixa etária	N (310)	%
5-6 anos	39	12,6%
7-9 anos	105	33,9%
≥ 10 anos	166	53,5%
Sexo		
Feminino	105	33,9%
Masculino	205	66,1%
Resultados das espirometrias		
Normal	113	36,5%
DVO leve	178	57,4%
DVO moderado ou grave	19	6,1%
Prova broncodilatadora (n=284)		
Positiva	93	32,7%
Negativa	191	67,3%
Etapas de Tratamento		
Etapa 1 ou 2	180	58,1%
Etapa 3	101	32,6%
Etapa 4	29	9,3%
Etapa 5	0	0%

n= numero () = numero total. % percentual

Apesar da prevalência de pacientes de menor gravidade (etapas 1 e 2), correspondendo a 58,1% (180/310) do total, observou-se que 41,9% (130/310) recebiam tratamento correspondente a situações clínicas da asma de maior gravidade (etapas 3 e 4). Dos 113 pacientes com resultado NORMAL da espirometria, 52 (46%) não recebiam tratamento profilático, apenas medicação para crise (etapa 1), 32 (28,3%) recebiam corticóide inalado (CI) em baixa dose intercrise (etapa 2), 22 (19,5%) recebiam CI em dose moderada ou dose baixa associado a broncodilatador de longa duração (LABA) (etapa 3) e 7 (6,2%) recebiam CI em dose alta ou em dose moderada associado a LABA (etapa 4). Nenhum paciente com espirometria normal recebia tratamento da etapa 5 da GINA. Dos 178 pacientes com DVO leve, 42 (23,6%) estavam na etapa 1 de tratamento, 50 (28,1%) na etapa 2, 66 (37,1%) na etapa 3 e 20 (11,2%) na etapa 4. Dos 10 pacientes com DVO moderado, 4 (40%) estavam na etapa 2, 4 (40%) na etapa 3 e 2 (20%) na etapa 4. Nenhum paciente com DVO moderado recebia tratamento das etapa 1 do GINA. Dos 9 pacientes com DVO grave, todos (100%) recebiam CI em dose moderada ou baixa associado a LABA na etapa 3 (Figura 1). Comparando-se os exames com resultado espirométrico normal e com DVO leve, encontramos que 60,5% (176/291) deles receberam tratamento das etapas 1 e 2 da GINA, enquanto naqueles com DVO moderado ou grave, 78,9% (15/19) receberam tratamento das etapas 3 e 4 da GINA. Foi Evidenciada associação entre espirometria normal e DVO leve e etapas 1 e 2 e entre DVO moderado- grave e etapas 3 e 4 (OR = 5,74; IC 95% = 1,858-17,72; *p*-valor = 0,0008606) (Tabela 2).

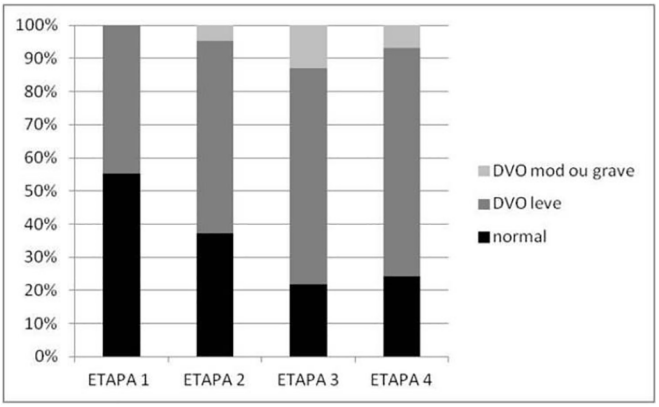


Figura 1. Percentual de pacientes nas etapas de tratamento GINA em relação a espirometria

DVO = disturbio ventilatorio obstrutivo. mod= moderado

DISCUSSÃO

O presente estudo realizado em um centro de referência pediátrico mostrou associação positiva entre a classificação de asma pelo GINA em etapas de tratamento e a espirometria. A gravidade da asma pode ser evidenciada no resultado da espirometria.

Dada a elevada prevalência da asma pediátrica, esta vem sendo alvo de inúmeros estudos. Deschildre *et al*[17], estudaram 525 crianças com asma, acompanhadas em quatro centros de pneumologia pediátrica de nível terciário na França, com o objetivo de descrever o controle da asma por meio de diferentes métodos. Concluíram que, apesar da avaliação clínica do *Asthma Clinical Control* (ACT) mostrar-se um método complementar útil, não inclui a aferição funcional, que é regularmente recomendada por várias diretrizes. Nosso estudo incluiu 310 exames, com idade média dos pacientes analisados de 10 anos, o que contribuiu para

Tabela 2. Associação entre as etapas de tratamento do GINA e resultados da espirometria

	ETAPA 1-2		ETAPA-3-4		Total				
	n	%	n	%	n	%	OR	IC 95%	p
Normal – DVO Leve	176	60,5	115	39,5	291	93,9			
							5,74	1,858-17,72	0,000086
DVO Mod-Grave	4	21,1	15	78,9	19	6,1			
Total	180	58,1	130	41,9	310	100			

DVO= disturbio ventilatorio obstrutivo, mod= moderado, n= numero de exames, %= percentual, OR= odds ratio, IC = intervalo de confiança , p= teste qui quadrado, valor de p considerado significativo abaixo de 0,05

o grande número de exames adequados, uma vez que crianças menores, realizam exames aceitáveis e reprodutíveis com mais dificuldade. Comparando-se pré-escolares com crianças de idade superior, os estudos concluíram que, embora sejam exequíveis na prática clínica diária, ocorre um aumento da taxa de sucesso em crianças mais velhas[18-19].

Para melhor avaliação clínico-funcional, optamos por seguir as diretrizes do GINA, que, desde 2006, simplifica o modo de avaliar o tratamento inicial e nas consultas subsequentes. Ao invés de utilizar tabelas para classificação da gravidade, a avaliação simplificada do controle da asma é recomendada e o tratamento pode ser alterado de acordo com o estado de controle[20]. Nossa amostra evidenciou uma distribuição do pacientes nas diferentes etapas de tratamento de 58,1% (180/310) dos casos nas etapas 1 e 2 e 41,9% (130/310) nas etapas 3 e 4. Nenhum paciente foi classificado na etapa 5. Em nosso ambulatótio, complementamos a espirometria inicial com a PBD visando identificarse há variação no VEF 1 de 12 % e 200ml em relação ao valor inicial. A literatura sugere aplicá-la de forma sistemática[6]. Assim, em 91,6% (284/310) dos exames realizados, a PBD foi efetuada, apenas 32,7% (93/284) foram respondedores à prova. Podemos inferir que isso se deve ao fato de sermos um serviço terciário, recebendo pacientes que já tenham iniciado medicação profilática e estejam com controle total ou parcial da doença[21]. Além disso, devemos lembrar que a espirometria também apresenta limitações, avaliando de forma indireta as vias aéreas de maior calibre, e que comprometimento de pequenas vias aéreas é também um importante componente, sobretudo nos pacientes com maior tempo de doença[22-23]. Cordina *et al*[24] estudando adultos asmáticos em Malta, analisaram a influência da ansiedade no tratamento da asma e encontraram que, apesar de a maioria dos pacientes (58%) apresentar índices espirométricos considerados normais (com VEF_1 maior que 80% do previsto), 58,7% recebiam tratamento das etapas mais avançadas do GINA (etapas 4 e 5). No nosso estudo, 93,9% dos exames mostraram ou espirometria normal ou DVO leve (291/310), e 60,5% (176/291) deste grupo recebiam medicamentos das etapas 1 e 2, reflexo de uma amostra de pacientes já em tratamento, com a sua doença controlada ou parcialmente controlada. Por outro lado, à semelhança do estudo de Cordina *et al*[24], uma significativa parcela dos nossos pacientes (41,9%;130/310) no atual estudo, recebia tratamento das etapas 3 ou 4, sendo que apenas 11,5% (15/130) desses apresentavam DVO moderado ou grave. Essa aparente discordância clínico-funcional, encontrados tanto na literatura quanto no presente estudo, pode dever-se à percepção exacerbada dos sintomas pelos pacientes ou pelos seus cuidadores, levando à prescrição de altas doses de corticóide e/ou associação com LABA, muitas vezes não necessárias para o controle do paciente em questão[25]. Por outro lado, temos que ficar atentos porque a espirometria não é o único teste de função pulmonar, e nesses pacientes com aparente discordância, devem ser realizados outros métodos para identificar e quantificar a doença de pequena via aérea. Estudo recente, utilizando a pletismografia e técnica de oscilação forçada e outros métodos, em 100 crianças, demonstrou haver doença de pequenas vias aéreas, mesmo em pacientes com asma moderada a severa, com espirometria com VEF1 normal[26]. Além da oscilometria forçada, o teste de lavagem do nitrogênio tem sido apontado como promissor na avaliação das porções de menor calibre[27]. Segundo outros autores, podemos inferir uma provável parcela de subestimação da gravidade da doença no presente estudo, pois nove pacientes classificados como DVO grave pela espirometria, recebiam tratamento da etapa 3, que segundo o GINA seria condizente com DVO moderado. Silva e Barros[25] em dois serviços de alergologia pediátrica em Portugal também encontraram essa discordância. Mostraram a tendência dos pais a subestimar a gravidade da doença e subnotificar os sintomas da asma, sobretudo em pacientes que já receberam este diagnóstico há muito tempo. Ao se subvalorizar a sintomatologia do paciente, há risco iminente de aumento da morbidade da asma, além de dificultar a terapêutica adequada para se atingir o melhor controle da doença[24-25]. Alguns estudos relatam a influência da espirometria no manejo dos pacientes. Nair *et* al [22], em centros primários de tratamento na Pensilvânia referem que os profissionais de saúde tendiam a subestimar o grau de obstrução das vias aéreas nas crianças asmáticas e frequentemente mudavam o tratamento baseados nos resultados espirométricos, a despeito da avaliação clínica inicial. Na ausência da espirometria, os médicos tendiam a superestimar o controle da asma prescrevendo terapêutica abaixo da necessária.

Uma das limitações do nosso estudo foi não ser possível avaliar se os resultados da espirometria interferiram no tratamento sequencial do paciente ou se, mesmo diante de um teste com resultados fora do esperado, o médico manteve

a terapêutica, levando-se em consideração, principalmente, o quadro clínico do paciente. O uso de uma amostra de conveniência, uma vez que nem todos os prontuários puderam ser recuperados, também limita a generalização dos resultados. Outra limitação foi não termos podido utilizar métodos de imagem ou outros testes funcionais mais complexos em pacientes com discordância entre a avalição clínica e a espirometria. Assim, nosso estudo corrobora outros que referem que nenhuma medida isolada de avaliação pode abranger todos os aspectos da asma. Sua notável variabilidade de gravidade entre indivíduos e no mesmo paciente ao longo do tempo, bem como a mudança da apresentação da doença sob a administração de medicamentos, obriga à utilização de diversas formas de avaliação de controle e gravidade da doença, baseada nos sintomas, nos níveis de tratamento e em vários testes da função pulmonar[14,23].

FINANCIAMENTO

O estudo não recebeu financiamento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma [Internet]. Global Initiative for Asthma - GINA. 2018 [citado em 4 de Julho de 2018]. Disponível em: https://ginasthma.org/. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA--2018-report-V1.3-002.pdf
2. Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Pitrez PM. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. J Bras Pneumol. 2017; 43(3): 163-168
3. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma–Summary Report 2007. J Allergy Clin Immunol. 2007; 120(5):S94-S138.
4. British Guideline on the Management of Asthma. Thorax. 2008; 63(Supplement 4):iv1-iv121.
5. Pereira CA. Espirometria. J Pneumol. 2002; 28(Supl 3):S1-S82.
6. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Fo LVF et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. J Pneumol. 2002; 28 (Supl. 3):S207-21.
7. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Standardisation of spirometry. Eur Resp J. 2005; 26(2):319-338.
8. White J, Paton J, Niven R, Pinnock H et al. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: a look at the key differences between BTS/SIGN and NICE. Thorax. 2018; 73(3):293-297.
9. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Resp J. 2005; 26(5):948-968.
10. Lougheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, Licskai C, Dell SD, Rowe B et al. Canadian Thoracic Society 2012 Guideline Update: Diagnosis and Management of Asthma in Preschoolers, Children and Adults. Can Resp J. 2012; 19(2):127-164.
11. Ayuk AC, Uwaezuoke SN, Ndukwu CI, Ndu IK, Iloh KK, Okoli CV et al. Spirometry in Asthma Care: A Review of the Trends and Challenges in Pediatric Practice. Clin Med Insights: Pediatrics. 2017; 11:1-6.
12. Rottier B, Eber E, Hedlin G, Turner S, Wooler E, Mantzourani E et al. Monitoring asthma in childhood: management-related issues. Eur Resp Rev. 2015;24(136):194-203.
13. Lougheed MD, Lemière C, Dell SD, Ducharme FM, Fitzgerald JM, Leigh R et al. Canadian Thoracic Society Asthma Management Continuum – 2010. Consensus Summary for Children Six Years of Age and Over, and Adults. Canadian Respiratory Journal. 2010;17(1):15-24.
14. Parente AAAI, March MFBP, Evangelista L, Cunha AJL. Perception of dyspnea in childhood asthma crisis by the patients and those in charge of them. J Pediatr (Rio J). 2011; 87(6):541-6.
15. Anandi S, Tullu M, Lahiri K. Evaluation of symptoms e spirometry in children treated for asthma. Indian J Med Res, 2016; 144(1): 124-127.
16. Mallozi MC. Valores de referência para espirometria em crianças e adolescents, calculados a partir de uma amostra da cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 1995.
17. Deschildre A, Pin I, El Abd K, Belmin-Larrar S, El Mourad S, Thumerelle C et al. Asthma control assessment in a pediatric population: comparison between GINA/NAEPP guidelines, Childhood Asthma Control Test (C-ACT), and physician's rating. Allergy. 2014;69(6):784-790.
18. Burity EF, Pereira CA, Rizzo JA, Brito MC, Sarinho ES. Reference values for spirometry in preschool children. J Pediatr (Rio J). 2013;89(4):374-380.
19. Santos N, Almeida I, Couto M, Morais-Almeida M, Borrego L. Exequibilidade do estudo funcional respiratório em idade pré-escolar na prática clínica. Rev Port Pneumol. 2013; 19(1):38-41.
20. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. J Bras Pneumol. 2012; 38(supl. 1):S1-S46.
21. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Sorkness CA. Classifying Asthma Severity in Children. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170(4):426-432.
22. Nair SJ, Daigle KL, DeCuir P, Lapin CJ, Schramm CM. The Influence of Pulmonary Function Testing on the Management of Asthma in Children. J Pediatr. 2005; 147(6):797-801.
23. Verini M, Rossi N, Dalfino T, Verrotti A, Di Gioacchino M, Chiarelli F. Lack of correlation between clinical patterns of asthma and airway obstruction. Allergy Asthma Proc. 2001; 22: 297-302.
24. Cordina M, Fenech AG, Vassallo J, Cacciottolo JM. Anxiety and the management of asthma in an adult outpatient population. Ther Adv Respir Dis. 2009; 3(5):227-233.
25. Silva CM, Barros L. Asthma knowledge, subjective assessment of severity and symptom perception in parents of children with asthma. J Asthma. 2013; 50(9):1002-1009.
26. Garazi A, Javier K, Olaia S, Paula C, Eduardo P-Y. Small Airway Dysfunction in Children With Controlled Asthma. Arch Bronconeumol.2019; 55:208-13.
27. Zimmermann SC, Tonga KO,Thamrin C. Dismantling airway disease with the use of new pulmonary function indices. Eur Respir Rev. 2019; 27; 28(151).